

Contribution à l'Étude des Tumeurs Mélaniques de l'Estomac et du Grêle

THÈSE

présentée
à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 26 Novembre 1964
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Pierre FEYDEL

né le 8 Juillet 1932

à LYON

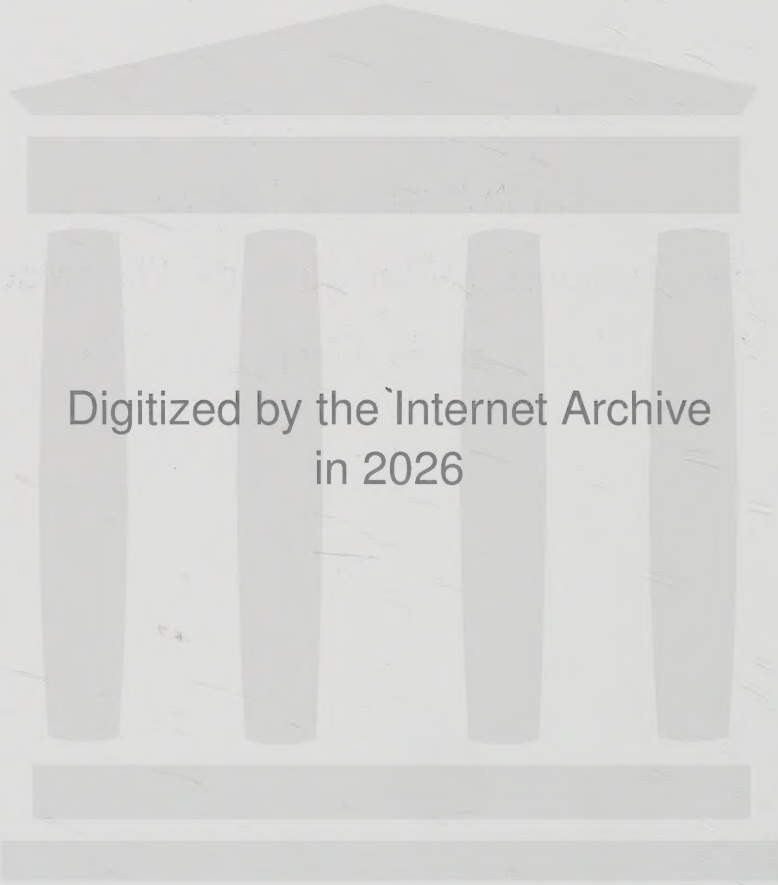


LYON

Imprimerie R. GAUTHIER
35, Rue Viala

1964

Contribution à l'Étude
des Tumeurs Mélaniques de l'Estomac
et du Grêle



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ANNÉE 1964 - N° 176

Contribution à l'Étude des Tumeurs Mélaniques de l'Estomac et du Grêle

THÈSE

présentée

à la FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE
de LYON

et soutenue publiquement le 26 Novembre 1964
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

Pierre FEYDEL

né le 8 Juillet 1932

à LYON



LYON

Imprimerie R. GAUTHIER
35, Rue Viala

1964

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires: M. J. LEPINE Membre de l'Institut - M. H. HERMANN Correspondant de l'Institut
Doyen M. J.-F. CIER

Assesseurs..... MM. M. LEVRAT, L. REVOL

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT
MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET

PROFESSEURS

Physiologie A.....MM.	CIER J.-F.	Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	MM. BERNHEIM.
Clinique urologique	CIBERT.	Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.
Physique biologique,	PONTHUS (dét. à Beyrouth).	Clinique chirurgicale C	BERTRAND.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale.....	DECHAUME.	Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.	Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE	Médecine légale et dentologie..	ROCHE.
Chimie organique et toxicologie.	CHAMBON.	Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio phonologie	MOUNIER-KUHN.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN	Clinique ophtalmologique	PAUFIQUE.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT	Clinique dermatologique et syphiligraphique et allergologique	THIERS.
Clinique et prophylaxie cardiovasculaires	FROMENT.	Clinique de pneumo-phthisiologie	BRUN.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Clinique traumatologique des membres	CREYSSSEL J.
Chimie biologique et médicale..	ENSELME.	Cancérologie	DARGENT.
Clinique chirurgicale A	MALLET-GUY.	Anatomie pathologique	GUICHARD.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile ..	GUILLEMINET.	Pathologie générale et expérimentale	GIRARD P.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.	Anatomie	LATARIET.
Clinique gynécologique	POLLOSSON.	Pathologie chirurgicale	PEYCELON.
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD.	Thérapeutique	GIRARD M.
Médecine du travail	BOURRET.	Pathologie médicale	VACHON.
Clinique médicale A	LEVRAT C.	Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Histologie et embryologie	PAPILLON.
Physiologie et Pathologie Obstétricales ..	BANSSILLON	Radiologie	MONNET Paul
Physiologie	CHATONNET.	Bactériologie	GUINET.
Botanique et cryptogamie	NETIEN.	Clinique des maladies endocrinologiques ..	

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM BERGER	Pédiatrie et Puériculture	MM. SARROUY
Bactériologie	BERTOYE	Hygiène et Climatologie.....	LACROIX
Chimie générale	MANSUY	Propédeutique chirurgicale.....	LIARAS
Chimie générale et pharmaceutique.....	COLLET	Neuro-chirurgie	LEQUIRE
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD	Médecine générale	REVOL

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.	Chimie organique et toxicologie.	MM. PERROT.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER A.		

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MÉDECINE		Anatomie pathologique	MM. TOMMASI Michel
Anatomie pathologique	FE ROLDI.	Hygiène	RIFFAT Georges
Chimie biologique et médicale..	CREYSSSEL R.	Pathologie expérimentale	JOUVET Michel
Anatomie	DUROUX Emil.	Hématologie.....	FAYRE-GILLY Jean
Thérapeutique	BRETTE René		
Histologie et embryologie	DUMONT L.	PHARMACIE	
Hygiène	THIVOLET J.	Botanique et Cryptogamie	ODDOUX.
Parasitologie	GARIN J.-P.	Chimie analytique.....	MALLEIN René
Physique	MORET R.	Chimie biologique	GRAS Jean
Anatomie	BOUCHET Alain	Physique	PEYRIN Jean-Olivier

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	MM. PONT.	Médecine légale	COLIN.
—	VIGNON.	Médecine du Travail	TOLOT.
—	PLAUCHU.	Neurologie et Psychiatrie	GUYOTAT.
Médecine générale	TRAEGER.	—	SCHOTT.
Chirurgie générale	MARION Pierre.	Obstétrique	DUMONT Martial.
Chirurgie générale	MICHAUD.	Ophtalmologie	BONAMOUR.
Chirurgie générale	JAUBERT	Urologie	DURAND Louis.
—	de BEAUJEU.	Médecine générale	GARDE Alexandre
—	SAUTOT.	—	PERRIN Andre
Obstétrique	GUILLEMIN.	—	LARBRE François
Oto-rhino-laryngologie	BURTHIAULT.	—	MORNEX René
Pédiatrie	GIGNOUX.	—	NORMAND Jean
Médecine générale	FRANÇOIS.	Chirurgie générale	MARET Gilbert
—	DEVIC Michel.	—	DESCOTES Jacques
Chirurgie générale	DESPIERRES Ch.	Electro-Radiologie	CHASSARD J.-L.
—	de MOURGUES.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE Georges
Dermatologie	FRANCILLON.	Ophtalmologie	HUGONNIER R.
	SAUBIER.	Orthopédie	FAYSSÉ Robert
	COLOMB.	Oto-Rhino-Laryngologie	GAILLARD Jean
		Pneumo-Phthisiologie.....	KALB Jean-Claude

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : Professeur VACHON

Assesseurs : Professeurs FEROLDI, THIVOLET, FRANCILLON

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

Que cet humble travail leur témoi-
gne ma très grande reconnaissance,

A MA FEMME ET A MES FILLES

Avec tout mon amour.

A MES SŒURS

Avec toute mon affection.

A MES BEAUX-FRÈRES ET BELLE-SŒUR

Avec toute mon amitié.

A MA FAMILLE ET BELLE-FAMILLE

A TOUS MES AMIS

en particulier, *in memoriam* :

DU DOCTEUR BRUNO-MARTIN



A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR VACHON

Il fut notre premier maître au début de nos études. Nous avons apprécié l'étendue de ses connaissances et sa grande bonté.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive reconnaissance et nos sentiments respectueux.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY :

MONSIEUR LE PROFESSEUR FEROLDI

Nous avons apprécié son enseignement.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter d'être de nos juges.

MONSIEUR LE PROFESSEUR THIVOLET

Il nous a accueilli avec beaucoup d'amabilité.

Nous l'en remercions vivement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRANCILLON

Il nous fait le grand honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous lui exprimons notre gratitude et nos remerciements.

AU DOCTEUR E. VINCENT

Il nous a guidé et conseillé pour ce travail. Qu'il en soit remercié ici.

Nous avons apprécié pendant six mois ses connaissances et son habileté.
Bien respectueusement.

A MESSIEURS LES MÉDECINS, CHIRURGIENS ET ASSISTANTS

DU CENTRE HOSPITALIER D'ANNECY

Leur enseignement quotidien nous a été très précieux.

Nous les en remercions vivement.
Très respectueusement.

A TOUS CEUX QUI PAR LEUR ENSEIGNEMENT ET LEUR EXEMPLE

M'ONT PERMIS D'ÊTRE MÉDECIN

A TOUS MES AMIS DE L'INTERNAT D'ANNECY

En souvenir de trois années agréables.

I. — INTRODUCTION

Le mélanome secondaire gastro-intestinal est une affection rare. La littérature américaine, dans des publications récentes, ne fait état que d'une trentaine de cas publiés. Après vingt ans de vérifications systématiques des cancers de l'estomac, DAVIS et ZOLLINGER concluent à une fréquence de un pour sept mille. LECÈNE, dans sa thèse en 1904, sur 84 tumeurs malignes du grêle, ne trouve aucun mélanome malin. Paul BONNET, qui a rassemblé dans sa thèse (Lyon, 1911) la plus importante statistique jamais publiée, sur 174 cas de mélanome généralisé, signale par ordre de fréquence : 27 % de localisations sur l'intestin grêle, 10 % sur l'estomac, 3 % sur le gros intestin.

Il se voit surtout à l'âge moyen de la vie, plus souvent chez l'homme et presque exclusivement dans la race blanche.

Si cliniquement aucun signe ne peut permettre de l'individualiser et de l'évoquer, par contre nous savons maintenant qu'il donne des images radiologiques en « œil de bœuf », en « cible » ou en cocarde qui, lorsqu'elles sont associées avec des lésions cutanées situées en un point quelconque de la peau ou des muqueuses, permettent d'affirmer le diagnostic qui dans certains cas ne sera fait que par l'examen histologique d'une tumeur découverte par le clinicien à l'occasion d'une intervention.

Deux observations, l'une du Professeur VACHON, l'autre du Docteur VINCENT, sont à la base de cette étude générale du mélanome gastro-intestinal.

II. — HISTORIQUE

DUPUYTREN fut le premier à reconnaître et à décrire la mélanose comme une entité clinique, alors que LAENNEC attire l'attention en 1806 sur les lésions mélanotiques.

— En 1820, NOVIS et STAUBRIDGE, en Angleterre, présentent un cas de mélanose qu'ils attribuèrent à une infection fongique. Ce n'est qu'en 1833 que CARWEL et CULLON, à Edimbourg, reconnurent l'affection en tant que tumeur et l'appelèrent mélanome.

— En 1858, PEMBERTON, dans un traité sur les cancers mélaniques, décrit l'aspect clinique des lésions primaires de la peau et des différentes localisations métastatiques.

— P. BONNET, en 1911, dans sa thèse sur 174 cas colligés, signale qu'il existe 27 % de localisation secondaire sur le grêle, 10 % sur l'estomac et 3 % sur le gros intestin, signalant la rareté des tumeurs mélaniques sur le tractus digestif.

— De 1911 à 1936, certaines observations dans lesquelles la tumeur primaire ne fut pas trouvée, conduisent certains auteurs (GORDON, MACKAY et HURTEAN, MENNE et BEEMANN, PERITZ) à penser que le mélanome malin gastro-intestinal peut être primitif.

— Mais LAIDLAW signale que les mélanoblastes, point de départ des mélanomes, ne siègent que sur la peau et les muqueuses d'origine ectodermique. La DOPA-Réaction n'est positive qu'à la jonction muco-cutanée du canal anal. HERBUT et MANGES démontrent que des lésions cutanées ne sont pas visibles cliniquement en certaine région du corps.

— Enfin en 1955, les travaux radiologiques de CEBALLOS, CALDERON et Mac GRAW apportent au diagnostic des tumeurs mélaniques gastro-intestinales un critère pathognomonique en décrivant les aspects en « œil de bœuf » ou en « cibles » et en « cocarde ».

III. — OBSERVATIONS

A) *Observation du Professeur VACHON (Hôtel-Dieu de Lyon).*

M. CRE..., N° 12.540, est un homme de 50 ans adressé au Professeur VACHON pour des troubles dyspeptiques.

Il n'existe pas d'antécédents pathologiques nets. Le malade présente seulement depuis cinq à six ans des épisodes gastralgiques bénins qu'il calme par la prise de bicarbonate de soude. Il n'a jamais consulté et aucun examen radiologique n'a été pratiqué.

Depuis quatre mois s'installe progressivement une scène clinique associant une altération progressive de l'état général, avec amaigrissement de six kilos, asthénie importante et une accentuation des troubles digestifs antérieurs.

L'aspect clinique, l'âge du malade, son aspect pâle et amaigri font d'emblée suspecter une lésion gastrique maligne.

L'examen clinique :

Le foie et la rate ne sont pas perçus. Il n'y a pas de masse abdominale palpable. La T.A. est à 12/7. L'examen cardiaque est négatif.

L'examen des téguments relève cependant une tache mélanique sombre, en saillie, de la paroi abdominale, que le sujet dit remonter à l'enfance, et plusieurs nodules de la taille d'un pois, durs, mobiles sous la peau de la paroi thoracique qui reste de coloration normale.

Il existe enfin un nodule ferme et mobile du mollet droit de la grosseur d'une noix, dont le malade affirme l'apparition récente : six mois environ.

L'examen radiologique :

Il révèle alors l'existence au niveau de l'antra pré-pylorique de plusieurs images arrondies nettes, à l'emporte-pièce, tatouées en leur centre d'un dépôt de baryte donnant ainsi de très belles images en « cocarde ».

Le transit baryté de l'intestin grêle révèle plusieurs images jéjunales et iléales analogues aux images gastriques.

Le reste du bilan est négatif. Un lavement baryté, une urographie intra-veineuse, les images radiologiques du squelette sont normaux. L'examen oculaire est également négatif.

La gastroscopie (Docteur ABRY) :

Elle permet de localiser quatre à cinq formations sous-muqueuses avec un petit cratère central situées sur la face postérieure de l'estomac, au niveau de l'angulus. D'autres formations identiques, mais plus petites, existent sur la grande courbure et la grosse tubérosité. Ces diverses formations paraissent sous-muqueuses, non hémorragiques ; cependant, des ulcérations muqueuses paraissent exister au niveau de la dépression centrale.

L'examen histo-pathologique du nodule cutané du mollet parvient alors pour trancher toute hésitation (Examen AH6528, Professeur agrégé PLAUCHU). Le fragment de tumeur n'est sûrement pas un schwannome. Il s'agit de plages de cellules syncytiales à noyau arrondi rappelant le sarcome lymphoblastique. Mais les plages sont centrées par la sclérose, et en de nombreux points du pigment mélanique intra et extra-cellulaire. *Mélanome certain, indiscutablement malin.*

La recherche de mélanine dans les urines, faite à deux reprises, n'a pas été franchement positive.

Le traitement consiste en des transfusions répétées et en des injections d'Endoxan.

Trois mois plus tard, aggravation de l'état général ; apparition de signes de sténoses du grêle et de masses abdominales palpables. Le décès survient sans possibilité de vérifications anatomiques.

B) Observation du Docteur VINCENT (Centre Hospitalier d'Annecy).

Mme R... Lucie, 58 ans, consulte le Docteur VINCENT pour des douleurs abdominales et pelviennes d'apparition récente et une sensation de gêne rectale. Il n'existe aucun antécédent pathologique net, à l'exception d'une constipation habituelle qui s'est aggravée depuis un mois.

Les touchers pelviens découvrent une masse dans le Douglas.

Il existe en plus un amaigrissement de six kilos en l'espace de trois mois, de l'anorexie et une asthénie importante.

La reste de l'examen est négatif. Cœur normal, la T.A. est à 12/7. L'hémogramme est normal, les radiographies du poumon et du squelette ne montrent aucune lésion métastatique.

On porte le diagnostic de tumeur de l'ovaire.

Intervention le 7 juin 1949, A.G., L.M.S.O. :

Il ne s'agit pas d'une affection gynécologique, mais de l'intestin grêle. On découvre en effet dans un Douglas symphysé un grêle où siège une tumeur ulcérée du volume d'un pamplemousse. La tumeur est noire, d'aspect mélanique. Les adénopathies siégeant dans le mésentère avoisinant ont le même aspect. De part et d'autre de la tumeur ulcérée et en voie de gangrène se trouve une anse grêle saine. Il n'existe pas de greffes péritonéales.

On pratique une résection du grêle de 80 cm, emportant la tumeur et les adénopathies mésentériques noirâtres. Le grêle étant largement réséqué, on enfouit le moignon iléal et on rétablit la continuité par implantation du grêle dans le cæcum sur un bouton de Jaboulay.

Les suites opératoires immédiates sont normales. Un examen plus attentif de la malade permet alors de découvrir sur la peau de l'abdomen une lésion grisâtre, ponctuée, de la taille d'un ongle, présente depuis au moins dix ans, n'ayant jamais fait parler d'elle.

Examen de la pièce (Docteur FEROLDI, N° 6.048) :

Il s'agit d'une tumeur mélanique à forme sarcomateuse douée d'une grande malignité.

Six mois après l'intervention, la malade meurt de généralisation hépatique et pulmonaire dans un état de cachexie extrême.

IV. — ETIOLOGIE

Ecrire le mot étiologie quand on étudie le mélanosarcome gastro-intestinal, paraît une gageure. En effet, jusqu'ici l'étendue des connaissances concernant cette affection maligne ne permet pas d'en retrouver le déterminisme. Là, comme en bien d'autres chapitres de la carcinologie, aucune cause, aucun facteur prédisposant ne peuvent être retrouvés. Nous nous contenterons donc d'envisager ses conditions d'apparition : fréquence, prédominance suivant le sexe, l'âge et la race et les rapports de la localisation sur l'estomac et le grêle avec les mélanosarcomes cutanéomuqueux.

1) Sa fréquence est infime

En chiffre absolu, le mélanome gastro-duodénal représente parmi les tumeurs malignes de l'estomac une proportion négligeable.

Après vingt ans de vérifications systématiques des cancers de l'estomac, DAVIS et ZOLLINGER concluent à une fréquence de 1 pour sept mille. LECÈNE, dans sa thèse de 1904, sur 84 tumeurs malignes du grêle, ne trouve aucun mélanome malin. Lorsqu'une tumeur mélanique cutanée ou oculaire est connue, la métastase gastro-intestinale reste rare, ce qui semble authentifié par les diverses statistiques. PIMBERTON, en 1958, sur 33 cas, ne trouve aucune métastase gastro-intestinale. EISELT, en 1962, sur 50 cas, découvre 24 % de métastases du grêle et 14 % de l'estomac. P. BONNET enfin, qui a rassemblé la plus importante statistique jamais publiée, sur 174 cas de mélanose généralisée, signale par ordre de fréquence : 27 % de localisation sur l'intestin grêle, 10 % sur l'estomac, 3 % sur le gros intestin.

Il faut opposer à cette rareté des localisations mélaniques malignes sur le tractus digestif, la fréquence des métastases hépatiques dans les tumeurs choroïdiennes.

2) Considérations générales

Il semble exister une légère prédisposition pour le *sex masculin*. En effet, si RICHMANN et LIPSAY trouvent les tumeurs mélaniques très prédominantes dans le sexe masculin (22 hommes et 4 femmes), d'autres statistiques ne font pas ressortir cette inégalité de répartition. P. BONNET, sur 600 cas de mélanose cutanée, trouve 325 hommes et 276 femmes. CHARALAMBIDIS, sur 250 cas, trouve 124 hommes et 126 femmes.

L'AGE :

Les observations publiées concernent des adultes. Le maximum de fréquence se situe entre 45 et 70 ans : 552 cas sur 585 dans la thèse de P. BONNET ; 29 cas sur 33 dans la publication de RICHMAN et LIPSAY. Nos deux malades ont respectivement 50 et 58 ans. Cependant le mélanome secondaire peut se voir avant 30 ans, 33 cas dans la thèse de P. BONNET, 2 cas chez RICHMAN et LIPSAY.

QUANT A LA RACE :

La prédisposition est nette pour la race blanche. Les observations américaines que nous avons pu parcourir font état d'une très grande majorité de malades de race blanche, cette atteinte pathologique étant cependant possible chez les sujets de race noire. Enfin nous n'avons aucune observation concernant la race jaune.

3) Le point de départ cutanéomuqueux

— Les mélanomes gastro-intestinaux sont secondaires à des tumeurs cutanées et leur présence est un élément essentiel pour porter le diagnostic de mélanome secondaire du tube digestif.

Leur siège est très variable, cutané ou muqueux, dans n'importe quelle région du corps. Elles sont de taille variable, punctiforme ou du volume d'une noix, unique ou multiples. Ces tumeurs ne peuvent faire parler d'elles qu'après une période de longue tolérance et il existe souvent déjà une généralisation du processus tumoral sans que le nodule cutané en voie de dégénérescence ne se soit manifesté cliniquement (Professeur VACHON, Docteur VINCENT, RICHMAN, LIPSAY).

Souvent, dans ce cas, c'est la découverte à l'intervention ou à la nécropsie d'une tumeur mélanique gastro-intestinale qui fait rechercher la lésion cutanée.

Dans d'autres cas au contraire la tumeur a grossi, est devenue douloureuse, a été traumatisée (coup de rasoir) ou même a été l'objet d'une intervention chirurgicale. La biopsie, dans ce cas, met en évidence un mélanome indiscutablement malin (H. POMERANTZ, H. MARGOLIN, RICHMAN et LIPSAY).

Cependant, dans un certain nombre de cas un examen très soigneux ne découvre aucune lésion cutanée ou muqueuse. 10 cas sur les 33 cas de RICHMAN et LIPSAY. Dans ces cas qui vont à l'encontre de l'étiologie toujours secondaire des tumeurs mélaniques gastro-intestinales, nous nous rangeons de l'avis de HERBERT et HANGES, à savoir qu'au cours d'un examen très minutieux certaines lésions de la peau (région lombaire et sacrée) et des muqueuses (oro-pharynx et muqueuses uro-recto-génitales), d'autant plus que 50 % d'entre elles ne sont pas pigmentées, peuvent passer inaperçues.

Enfin, les tumeurs de la choroïde ne donnent qu'exceptionnellement des métastases gastro-intestinales. Il n'est guère, dans la littérature récente, que l'observation du malade de KATZ, qui quatre ans auparavant avait subi une énucléation pour mélanome de la choroïde, et qui présentait une tumeur mélanique de la fin du grêle.

Ainsi dans la majorité des cas une lésion cutanée ou muqueuse, localisée ou plurifocale, connue ou non, est

responsable des tumeurs mélaniques gastriques ou intestinales, alors qu'une tumeur maligne de la choroïde, qui est le point de départ habituel des cancers mélaniques secondaires du foie, est beaucoup plus rarement en cause.

V. — ANATOMO PATHOLOGIE

A) Le Siège

La répartition topographique des lésions est variable. Cependant, *les localisations intestinales* semblent avoir la première place.

P. BONNET mentionne, sur 174 cas colligés dans la littérature en 1911, 27 % de localisations sur le grêle, 10 % sur l'estomac et 3 % sur le gros intestin.

EISELT, sur 50 cas, découvre que dans 24 % des cas les lésions sont jéjuno-iléales et dans 14 % des cas des lésions gastriques.

Sur les 33 cas de RICHMAN et LIPSAY, 28 sont des lésions disséminées sur toute la longueur de l'intestin grêle, 5 seulement sont gastro-intestinales.

Quant à nos deux observations, l'une décrit une tumeur gastro-intestinale, l'autre une tumeur du grêle.

Ces tumeurs sont souvent multiples et siègent tout le long de l'intestin grêle, et de préférence sur la face postérieure de l'estomac en cas d'atteinte gastrique.

B) Aspect Macroscopique

Ce sont le plus souvent des tumeurs multiples pédiculées, pypoides et mobiles formant des masses isolées qui soulèvent la muqueuse et dont le pôle supérieur est parfois creusé d'une cavité centrale comme celui des schwannomes (RICHMAN, LIPSAY, KATZ).

Dans d'autres cas, l'aspect est un peu différent : multiples grains de plomb criblant la surface de la muqueuse

ou ulcérations multiples (BONNET, FRANCILLON, POIRIER, BERTHON).

Le volume des tumeurs est variable, la plus petite $3 \times 2 \times 1$ cm, la plus grosse $11 \times 13 \times 13$ cm.

La coloration d'un cas à l'autre varie du gris brun au noir, et d'un point à l'autre de la même tumeur qui peut ne pas être homogène.

A la coupe, îlots mous de substance noire, séparé par un stroma fibreux plus clair.

Dans la plupart des cas, il n'y a pas d'infiltration étendue de la paroi intestinale.

C) Aspect Microscopique

Le point de départ histologique est le mélanoblaste de forme variable, fusiforme ou polyédrique.

Le cytoplasme est rare et renferme des enclaves pigmentaires. Le noyau, volumineux, rond ou irrégulier, possède un gros nucléole. Les cellules sont groupées, tassées les unes contre les autres en faisceaux ou en nappes. La charge en mélanine est variable d'un point à l'autre de la préparation. Il peut être dense ou discret (Observation N° 1).

D) L'Histogénèse

Elle apporte des arguments solides aux partisans de l'origine exclusivement secondaire des mélanomes gastro-intestinaux.

En effet, la pigmentation de la peau est due à un pigment brun, la mélanine contenue dans des cellules spéciales, les mélanocytes, situés dans l'épiderme, dispersés dans la couche basale qui fabriquent et emmagasinent dans leur cytoplasme le pigment mélanique sous forme de granulations fines mises en évidence par différentes techniques dont les principales sont : l'imprégnation argentine et la DOPA-Réaction. Elles permettent de distinguer

les mélanoblastes, élaborateurs intra-épidermiques, des mélanophores, simples vecteurs en général dermiques.

Or, on ne trouve pas de mélanoblastes au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle. Ceux-ci sont trouvés dans la peau et les membranes muqueuses d'origine neuro-ectodermiques (LAIDLAW, MASSON). On trouvera donc des mélanomes malins primaires dans la conjonctive, le nerf optique, la poitrine, la vulve, le clitoris, l'utérus, le vagin, le maxillaire l'urètre, les nerfs périphériques, le palais et l'anus. Il n'y a pas de mélanoblastes dans l'estomac, l'intestin grêle ou le gros intestin au-dessus de la jonction muco-cutanée du canal anal, comme en témoigne la DOPA-Réaction en ces endroits (HERBUT et MANGES).

E)

Le mode de propagation des mélanoblastes peut se faire par trois voies :

1) LA PERMÉATION LYMPHATIQUE.

Le mode de propagation le plus fréquent qui se manifeste par des nodules sous-cutanés, pigmentés ou non, qui s'établissent le long du courant lymphatique, s'accroissent et augmentent en nombre, pour parfois se rejoindre et former une large masse tumorale.

2) PAR VOIE LYMPHATIQUE.

Il se forme une embolie cancéreuse envahissant les vaisseaux lymphatiques et atteignant les ganglions lymphatiques régionaux.

3) PAR VOIE SANGUINE ENFIN.

Elle permet ainsi un envahissement de tous les organes, dont aucun n'est à l'abri des métastases des mélanomes cutanés et qui explique que ni l'estomac ni l'intestin grêle ne soient à l'abri de l'envahissement tumoral.

VI. — CLINIQUE

Les symptômes cliniques sont variables suivant le siège des lésions :

A) Les lésions gastriques :

Elles peuvent se manifester par des troubles dyspeptiques longtemps banaux, s'accroissant brusquement avec une altération rapide de l'état général, comme dans l'observation du Professeur VACHON ; Gastralgies à type de crampes ou de torsion survenant 4 à 5 heures après les repas (G.H. DAVIS, R.W. ZOLLINGER).

Les hémorragies digestives sont exceptionnelles. On n'en trouve pas de signalées dans les 33 observations de RICHMAN et LIPSAY. Par contre, dans une des trois observations de H. POMERANTZ et H. MARGOLIN, le malade, en plus du syndrome douloureux épigastrique, avait présenté des hémétémèses et des mælenas.

B) Symptômes intestinaux :

Ce sont par des douleurs et des troubles du transit intestinal que se révèlent les tumeurs mélaniques intestinales.

La fréquence des accidents occlusifs subaigus ou aigus est soulignée par un grand nombre d'observations françaises ou étrangères.

L'une des premières est celle d'ADLER (1907), qui découvre à la laparotomie une invagination du grêle de 46 cms sur une tumeur noirâtre du volume d'une noix. Cette invagination est fréquente. Elle est relevée dans 12 cas sur 33 par RICHMAN et LIPSAY, avec parfois un chapelet d'invaginations étagées le long du grêle en regard de chaque prolifération maligne.

En dehors de ces cas particuliers forçant à l'intervention et à la constatation des lésions, tous les auteurs s'accordent à reconnaître la diversité et la banalité des signes cliniques : ballonnement post-prandial, alternance de diarrhée et de constipation, faux besoins, vomissements et douleurs abdominales diffuses.

C)

Ce fut une symptomatologie pelvienne qui fit découvrir par les touchers pelviens une tumeur du grêle prolapsée dans le Douglas chez notre deuxième malade.

D) Les signes généraux :

Enfin, souvent le malade consulte pour des troubles de l'état général, associés aux troubles précédents ou apparemment isolés : amaigrissement rapide et important de plusieurs kilos, asthénie intense, anorexie surtout électorale pour les viandes, pâleur, anémie avec tendance lipothymique ; altération grave de l'état général évoquant souvent d'emblée la maladie cancéreuse.

ÉVOLUTION

L'évolution des mélanomes malins gastro-intestinaux est redoutable, du fait du nombre et de l'étendue des lésions :

1) Si aucune intervention ne peut être pratiquée, le délai le plus long entre le début apparent de la maladie et la mort est de six mois.

Trop souvent, la mort est hâtée par la présence de métastases pulmonaire, hépatique, ou cérébrale : trois mois pour notre premier malade, un mois pour certains malades de RICHMAN et LIPSAY.

2) Parmi les malades opérés, le plus souvent la main forcée par un syndrome occlusif, la laparotomie lève l'obstacle, soulage provisoirement le malade, mais très

souvent met en évidence l'existence de métastases hépatiques et mésentériques, qui hâtent également la fin du malade sans que l'on puisse faire quelque chose de plus pour lui.

3) Même, comme dans notre deuxième observation et dans quatre observations de RICHMAN et LIPSAY, où la résection d'une tumeur unique a pu être pratiquée dans de bonnes conditions techniques, la survie la plus longue ne dépasse pas un an, et les malades meurent également de généralisations hépatiques, pulmonaires, ou cérébrales.

Ainsi l'évolution est toujours constamment et rapidement mortelle et le traitement, quand il peut être pratiqué, ne modifie que très peu sa durée.

VII. — DIAGNOSTIC POSITIF

Il se pose donc dans des conditions cliniques variables et ne peut être établi que par l'association de deux éléments :

- un aspect radiologique particulier,
- et, surtout, la découverte de lésions cutanées.

A) Les signes radiologiques :

Dans 9 cas, relevés par RICHMAN et LIPSAY, où un examen radiologique fut pratiqué, jamais un aspect spécifique ne fut relevé. Depuis, d'autres observations ont été publiées qui démontrent que, parfois, l'aspect est si particulier qu'il peut permettre d'évoquer le diagnostic.



Déjà l'observation de BANSET et DELARUE décrivait quelques-unes de ces possibilités ; POMERANTZ et MARGOLIN classent les différents aspects en trois catégories.

Le premier est le plus banal, rarement isolé, n'a rien de pathognomonique : il consiste en des images de refoulement, plus ou moins marquée, des organes opacifiés par la bouillie barytée.

Le second est le plus fréquent, c'est l'aspect qu'il qualifie en « œil de bœuf », sorte de lacune circulaire, à bords nets, de faible diamètre le plus souvent et fréquemment groupés en une seule région où leur multiplication peut créer de larges zones lacunaires ou polyédriques.

Parfois, au milieu de cette lacune claire, fait saillie un petit dépôt baryté et ainsi se crée le troisième aspect en « cocarde » ou en « cible ». CALDERON, CEBALLOS, Mac GRAW montrent qu'il s'agit en ces cas de nodules ombiliqués ou ulcérés en leur centre.

L'association de ces deux dernières lésions et leur multiplicité elle-même est considérée de façon générale comme la signature radiologique, pathognomonique, du mélanosarcome de l'estomac.

C'est cet aspect bien particulier que nous retrouvons dans l'observation du Professeur VACHON.

Les lésions intestinales ont aussi une traduction radiologique : aspect d'occlusion du grêle sans signature histologique ; lacunes rondes généralement multiples.

B) La gastroscopie :

Elle peut apporter au diagnostic un complément utile comme dans l'observation du Professeur VACHON, en montrant les nodules pigmentés ou ulcérés, ou fait le diagnostic, comme dans l'observation de REED, RASKIN et GRAFF, associée à la cytologie exfoliatrice.

C) Les lésions cutanées :

Elles sont considérées comme le point de départ des lésions mélaniques digestives et leur présence est indispensable pour que l'on puisse porter le diagnostic de tumeur mélanique gastro-intestinale secondaire.

Leur siège est très variable, cutané ou muqueux, paroi thoracique et jambes chez le malade du Professeur VACHON, peau de l'abdomen chez la malade du Docteur VINCENT, gingival dans l'observation de DEBRAY et ROUX, peau du dos et nævus de la nuque dans les deux observations personnelles de RICHMAN et LIPSAY, nombreux nodules noirs sur la face antérieure de l'avant-bras gauche, le thorax et l'abdomen dans les observations de H. POMERANTZ et H. MARGOLIN, lésions pigmentées de la peau au milieu du mollet droit et nodule cutané axillaire dans une autre observation de H. POMERANTZ et H. MARGOLIN.

Elles sont de taille variable : punctiforme ou du volume d'une noix, unique ou multiples.

Ces tumeurs ne peuvent faire parler d'elles qu'après une période de longue tolérance et il existe souvent déjà une généralisation du processus tumoral sans que le nodule cutané, en voie de dégénérescence, ne se soit manifesté cliniquement (Professeur VACHON, Docteur VINCENT, RICHMAN et LIPSAY).

C'est souvent dans ces cas que la découverte à l'intervention ou à la nécropsie d'une tumeur mélanique gastro-intestinale qui fait rechercher la lésion cutanée dont le malade souvent ne connaissait pas l'existence.

Dans d'autres cas, au contraire, la tumeur a grossi, est devenue douloureuse et même a été l'objet d'une intervention chirurgicale (H. POMERANTZ, H. MARGOLIN, RICHMAN et LIPSAY).

Cependant, dans un certain nombre de cas, un examen très minutieux de la peau et des muqueuses ne découvre aucune lésion cutanée : 10 cas sur les 33 cas de RICHMAN et LIPSAY. Dans ces cas, qui détruisent l'hypothèse de l'ori-

gine exclusivement secondaire des tumeurs mélaniques gastro-intestinales, nous nous rangeons à l'avis de HERBERT et MANGES citant LAIDLAW — qui a montré que les mélanoblastes ne siègent que sur la peau et les muqueuses d'origine ectodermique —, à savoir qu'au cours d'un examen, même très minutieux, certaines lésions de la peau peuvent passer inaperçues.

Enfin, pour mémoire, le point de départ oculaire paraît exceptionnel et il n'est guère dans la littérature récente que l'observation du malade de KATZ qui, quatre ans auparavant, avait subi une énucléation pour mélanome de la choroïde, et qui présentait une tumeur mélanique de la fin du grêle.

D)

Enfin, la recherche de la mélanine dans les urines est positive dans la majorité des observations.

VIII. — LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il est essentiellement d'ordre radiologique. Il se pose avec les tumeurs bénignes gastriques ou intestinales — adénomes et surtout schwannomes — qui donnent volontiers une image radiologique en « cocarde ».

En fait, si une tumeur cutanée mélanique peut évoquer un névrome, l'aspect n'est pas celui de la neuro-ectodermose de Reckling-Hausen, et, si les schwannomes gastriques peuvent être multiples, ils n'ont pas habituellement la diffusion que présentent les mélano-sarcomes gastriques.

La biopsie cutanée, d'ailleurs, tranche sans peine le diagnostic dans les cas qui peuvent être douteux.

IX. — LE TRAITEMENT

L'évolution des tumeurs mélaniques gastro-intestinales est rapidement mortelle et les traitements médicaux ou chirurgicaux ne peuvent que soulager très provisoirement le malade sans apporter de survie appréciable.

A) Le Traitement Médical

Très souvent, l'état cachectique du malade, la présence de métastases pulmonaires ou hépatiques rendent inutile l'intervention et on peut utiliser :

— *Les antimétaboliques* qui sont à notre disposition : Endoxan intra-veineux à la dose de 220 mg par jour avec contrôle fréquent de l'hémogramme, et des transfusions de sang frais, permettant ainsi de prolonger de quelques semaines ces malades.

— *Les opiacés* à des doses de plus en plus grandes seront vite utilisés dans ces cas désespérés.

— *La physiothérapie* semble inefficace :

Le mélanome malin est radio-résistant et même les hautes énergies ne peuvent apporter de bénéfice appréciable.

B) Le Traitement Chirurgical

1) Le plus souvent, il ne se pose que lorsque l'on a la main forcée par un syndrome occlusif subaigu ou aigu.

La laparotomie découvre pratiquement toujours des lésions multiples étagées sur toute la longueur du grêle et parfois de l'estomac, avec des lésions métastatiques des

viscères voisins, rendant toute intervention inutile. On referme ou dans les cas moins graves on peut lever l'obstacle, désinvaginer, réséquer prudemment la tumeur et rétablir la continuité (RICHMAN et LIPSAY, DAVIS et ZOLLINGER).

2) Cependant comme dans notre deuxième observation on peut, après une préparation minutieuse, intervenir sans avoir la main forcée et constater une tumeur localisée avec absence de métastases viscérales. On peut alors pratiquer une résection en bloc de la tumeur et des adénopathies satellites et rétablir la continuité soit par implantation du grêle dans le cæcum sur un bouton de Jaboulay (VINCENT), soit par une anastomose bord à bord (KATZ, RICHMAN et LIPSAY).

Quoi qu'il en soit le traitement, qu'il soit médical ou chirurgical, est très décevant et ne modifie que très peu l'évolution rapide et implacable vers la mort des mélanosarcomes gastro-intestinaux. Il apporte cependant au malade un certain soulagement.

CONCLUSION

1) Les mélanosarcomes gastro-intestinaux dont nous rapportons deux observations personnelles constituent un type exceptionnel de tumeurs malignes habituellement secondaires à une lésion métastatique cutanée ou muqueuse.

2) Il s'agit en règle générale de tumeurs multiples touchant surtout le grêle et parfois l'estomac, beaucoup plus rarement d'une tumeur isolée de siège uniquement intestinal.

3) Elles sont histologiquement caractérisées par la présence de pigments mélaniques qui donnent, suivant le degré de la pigmentation, une couleur sombre plus ou moins accentuée à la tumeur.

4) La symptomatologie clinique est polymorphe : il peut s'agir de syndromes gastralgiques, de troubles du transit ou d'occlusions intestinales ; exceptionnellement d'accidents hémorragiques ou d'une symptomatologie pelvienne.

5) Le diagnostic, parfois, n'est fait que par l'examen histologique d'une tumeur constatée à l'autopsie ou au cours d'une intervention chirurgicale, comme ce fut le cas pour notre deuxième malade.

6) Il est cependant cliniquement possible et repose sur l'association d'une image radiologique très particulière avec une lésion cutanée ou muqueuse.

Les tumeurs mélaniques de l'estomac se traduisent par des lacunes arrondies multiples, souvent centrées par une niche (image en « cocarde » ou en « cible »).

Les tumeurs du grêle, par des lacunes généralement multiples.

Les lésions cutanées, dont la présence est nécessaire pour parler de mélanome secondaire, sont souvent cliniquement latentes et demandent à être recherchées. Il s'agit exceptionnellement d'une tumeur choroïdienne.

7) La gastroscopie, la biopsie cutanée et la constatation de mélanine dans les urines confirment le diagnostic.

8) Le pronostic est d'une extrême sévérité et le traitement le plus souvent décevant, même lorsqu'une exérèse a pu être pratiquée comme ce fut le cas dans la deuxième observation.

Vu et permis d'imprimer,

Lyon, le 4 Novembre 1964

Vu, Le Doyen :
J.-F. CIER

Le Président de la Thèse :
Professeur VACHON

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER. — *Lyon Médical*, 1907, p. 229-239.
- BEIME M.F. — Malignant melanoma of Small Intestine. *Radio-logy*, 1955, p. 749-752.
- BOYES F.F. and E.M. Mac FETRIDGE. — Primary Sarcoma of Intestine. *Internat. S. Digest*, 17, 131, 193.
- BIMES. — Histopathologie des nævo-carcinomes cutanéomuqueux.
- BOYD W. — *Surgical Pathology*, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 6th ed.
- CALDERON R., CEBALLOS J., Mac GRAW J.P. — Metastatic Melanoma of Stomach. *Am. J. Roentgend.*, 1955, 74, p. 242-245.
- CHANDLER A.B. and JONES F.G. — Malignant melanoma of gastrointestinal. Tract. *Am. Surg.*, 1951, 17, p. 719-721.
- COX H.H. and SLOAN L.H. — Melanoma : Report of case Apparently Primary of Jejunum. *J.A.M.A.*
- DAVIS G.H. and ZOLLINGER R.W. — Metastatic Melanoma of the Stomach. *Am. J. of Surgery*, 1960, 99, p. 1358-1360.
- DEBRAY Ch., ROUX M., PUGAUBERT J., MARIO R., VILANI R. — Tumeur mélanique de l'iléon. *Presse Médicale*, 1953, n° 67, p. 94-96.
- FISKE F.A. — Intussusception Due to Intestinal Tumors. *Ann. Surg.*, 106, 221, 1937.
- GAVALA SAND NICOLA A. — Quadro radiologico di metastasi intestinali. *Ann. Radiol. Diag.*, Bologna, 60, 33, p. 157-163.
- GORDON W.C. — Primary Melanoma of Small Intestine. *Northwest Medicine*, 44, 388, 1945.
- HERBUT P.A. and MANGES W.E. — Melanoma of Small Intestine. *Arch. Path.*, 39, 22, 1945.

- JONES W.C., DOWLEN L.W. and RAND F.H. — Amelanotic Melanosarcoma of jejunum. *Bull. Jackson. Mem. Hospital*, 4, 34, 1942.
- KATZ S. — Secondary Melanosarcoma of Small Intestine : Review of the Literature and Report of a Case. *J. Int. Coll. Surg.*, 14, 744, 1950.
- LUND F.B. — Melanotic Sarcoma of Small Intestine. *New England J. Med.*, 201, 1133, 1929.
- LAIDLAND G.F. — Melanoma Studies. *Am. J. Path.*, 8, 477, 1932.
- MACKAY F.H. and HURTEAN E.F. — Primary Melanosarcoma of Central Nervous System. *Tr. Am. Neurol. A.* 67, 82, 1941.
- MAIER G. — Ueber die Geschwultst Metastasen durch retrograde lymphtransport, besonder bei Darmschleimhaut Metastasen ? *Schweiz f. Alg. Path. U. Bakt.*, 3, 106, 1940.
- MALLORY T.B. — Case Report of Metastatic Melanoma. *New England. J. Med.*, 218, 1013, 1938.
- MAXWEL2 W. — Secondary Melanosarcoma of Small Intestine with chronic Intestinal Obstruction and Intussusception. *M.J. Australia*, 15, 656, 1928.
- MENNE F.R. and BEEMAN J.A.P. — Multiple Primary Melanomas of Small Intestine. *Internat. S. Digest. and Nutrition*, 3, 786, 1936.
- MORISON J.E. — Tumors of Small Intestine. *Brit. J. Surg*, 29, 139, 1941.
- MAXWELL W. — Secondary Melanosarcoma of Small Intestine. *California and West Med.*, 55, 235, 1941.
- PERITZ E. — Scheinbar Primares Melanomatosis. *Am. J. Cancer*, 26, 732, 1936.
- PHILLIPS J.R. — Metastatic Melanotic Sarcoma to Ileum Causing Intussusception. *Am. J. Digest. Dis.*, 10, 147, 1943.
- POIRIER A. et BERTHOU M. — Melanomes multiples digestifs. *Ann. Chir. Paris*, 1959, 13, p. 817-819.
- POMERANTZ H., MARGOLIN H. — Metastases to the gastro-intestinal tractus from malignant melanoma.
- REDD P., RASKIN H.F. and GRAFF P.W. — Chicago: Malignant Melanoma of Stomach. *J.A.M.A.*, oct. 20, 1962.

- RICHMAN A. and LIPSAY. — Melanoma of the Small Intestine and Stomach. *J. Mont. Sinai. Hosp.*, 1954, T. 17, p. 907-916.
- ROBB D. — Sarcoma of Small Intestine. *Brit. Med. J.*, 1907, 1929.
- SAPHIR P. — Metastatic Melanoma of Jejunum. *Arch. Path.*, 4, 22, 25, 1927.
- VAN DER VEER E.A. and KELLERT. — Melanotic Sarcoma of Intestine. *New York State J. Med.*, 17, 335, 1917.
- WADE B.N. — Melanoma of Small Intestine. *Northwest Medicine*, 44, 388, 1945.
- WILLIS R.A. — Spread of Tumors in Human Body. Ed. 2, London. Butterworth and Compagny, Ltd, 1952, p. 216.

TABLE DES MATIÈRES

I. — Introduction	9
II. — Historique	11
III. — Observations	13
IV. — Etiologie	17
V. — Anatomo pathologie	21
VI. — Clinique	25
VII. — Diagnostic positif	29
VIII. — Diagnostic différentiel	33
IX. — Le traitement	35
Conclusions	37
Bibliographie	39

